

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 13

Le lymphosarcome du médiastin chez l'enfant



THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 9 mai 1938

PAR

HRAND AFTANDILIAN

Né le 3 juin 1912, à Tauris (Iran).

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(MENTION « MÉDECINE »)

**Examineurs
de la Thèse.**

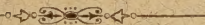
MM. LEENHARDT, professeur, *Président.*

LAMARQUE, professeur.

P. RIMBAUD, agrégé.

BOUCOMONT, ch. d'agr.

Assesseurs.



MONTPELLIER

IMPRIMERIE LAFFITTE-LAURIOL, RUE COLLOT, 3

1938

Le lymphosarcome du médiastin

chez l'enfant



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 13

Le lymphosarcome du médiastin chez l'enfant

✱

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 9 mai 1938

PAR

HRAND AFTANDILIAN

Né le 3 juin 1912, à Tauris (Iran).

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(MENTION « MÉDECINE »)

Examineurs
de la Thèse.

{	MM. LEENHARDT, professeur, <i>Président</i> .	}	<i>Assesseurs.</i>
	LAMARQUE, professeur.		
	P. RIMBAUD, agrégé.		
	BOUCOMONT, ch. d'agr.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE LAFFITTE-LAURIOL, RUE COLLOT, 3

1938

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs.

Anatomie.....	MM. J. DELMAS.
Histologie.....	TURCHINI.
Physiologie.....	L. HEDON.
Chimie biologique et médicale.....	CRISTOL.
Physique médicale.....	PECH.
Anatomie pathologique.....	GRYNFELTT.
Microbiologie.....	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales.....	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale.....	BOUDET.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	PUECH.
Hygiène.....	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale.....	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique.....	BOULET.
Clinique médicale.....	GIRAUD.
Clinique chirurgicale.....	RIMBAUD.
Clinique obstétricale.....	MASSABUAU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	RICHE.
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge.....	P. DELMAS.
Clinique de dermatosyphiligraphie.....	EUZIERE, <i>doyen</i> .
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	LEENHARDT.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	MARGAROT.
Clinique gynécologique.....	ÉTIENNE.
Clinique ophtalmologique.....	JEANBRAU.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	LAPEYRE.
Radiologie (ch. de c.).....	N....
Anatomie (ch. de c.).....	TERRACOL.
Histologie (ch. de c.).....	LAMARQUE.
	LAUX.
	GRANEL.

Honorariat

Professeurs honoraires : MM. RODET, TÉDENAT, GALAVIELLE, VALLOIS, FORGUES, ESTOR, BERTIN-SANS, BOSCH, VIRES, VILLARD et CABANNES.

Chargés de cours complémentaires.

Histoire naturelle médicale.....	MM. HARANT, Dr.
Pathologie médicale et Clinique propédeutique médicale.....	BAUMEL, agr.
Clinique propédeutique médicale.....	P. RIMBAUD, agr.
Clinique des maladies contagieuses.....	JANBON, agr.
Clinique phthisiologique.....	BOUDET, prof.
Pathologie expérimentale.....	GUIBAL, agr.
Pathologie externe.....	MOURGUE-MOLINES, agr.
Médecine opératoire.....	COUBEIRAN, ag. libre.
Accouchements.....	COLL de CARRERA, ag.
Ophtalmologie.....	DÉJEAN, agr.
Stomatologie.....	Dr WATON.

Agrégés en exercice.

Bactériologie.....	MM. CARRÈRE.
Médecine.....	JANBON.
	BAUMEL.
	P. RIMBAUD.
	LAFON, ch. d'agr.
Chirurgie.....	BOUCOMONT, ch. d'agr.
	AIMES.
	MOURGUE-MOLINES.
	GUIBAL.
Ophtalmologie.....	ROUX.
Chimie.....	DÉJEAN.
	MONNIER, ch. d'ag.

Examineurs de la thèse.

MM. LEENHARDT, professeur, <i>président</i> .	MM. P. RIMBAUD, agrégé.
LAMARQUE, professeur.	BOUCOMONT, ch. d'agr.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

*Dont les lourds sacrifices ont
rendu possibles mes études en
France, je dédie ce modeste travail,
faible témoignage de mon amour
filial et de ma profonde gratitude.*

A MES FRERES ET SŒURS

*Qui m'ont encouragé et soutenu
de loin dans les moments difficiles
que j'ai traversés durant mes lon-
gues années d'études.*

*En témoignage de ma grande
affection et de ma reconnaissance.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE LEENHARDT

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous a inspiré ce travail
et qui nous a fait, en outre, le
grand honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

*En témoignage respectueux de
notre admiration et de notre pro-
fonde gratitude.*

A NOTRE JURY DE THESE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAMARQUE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIERRE RIMBAUD

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCOMONT

Hommage respectueux et reconnaissant.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARNAY

CHEF DE CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS

Qui nous a aidé dans l'édification de cette thèse, en nous guidant journellement de ses vues précises et de ses conseils.

Nos vifs remerciements.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE

ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

INTRODUCTION

Nous avons été amené à faire de ce sujet l'objet de notre thèse inaugurale, à l'occasion d'un cas observé dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur LEENHARDT. Nous avons jugé que nous pouvions avec fruit étudier, à propos de ce cas, le « lymphosarcome du médiastin chez l'enfant », et ceci pour plusieurs raisons.

D'abord, les cas en sont relativement rares. « Les tumeurs du médiastin sont d'une manière générale fort rares chez l'enfant » nous dit GRENET dans sa clinique et il ajoute : « mais elles soulèvent des problèmes importants de diagnostic et parfois de thérapeutique ». Il nous semble que cet auteur condense ainsi en quelques mots l'intérêt qui s'attache à cette étude.

L'intérêt du diagnostic tient essentiellement au polymorphisme clinique sous lequel se présente le petit malade. Chacun des symptômes qui forment la description théorique du « syndrome médiastinal » peut dévier la scène. Parfois, surtout au début, le tableau clinique est très loin de rappeler une atteinte médiastinale. Chez le malade de BINDSCHEIDER et CORCAN « l'attention était si peu attirée du côté d'une affection thoracique qu'on avait pensé à une affection dentaire d'abord. »

L'intérêt thérapeutique est lié à l'intérêt pronostique, car, malheureusement, de la carence et de l'inactivité de toute thérapeutique, découle la gravité de ces cas. Nous passerons en revue les différentes thérapeutiques proposées, mais enregistrerons surtout leurs échecs.

Tels sont les points les plus importants de cette étude. Nous pensons que ne vient qu'en second lieu l'intérêt pathogénique : départ ganglionnaire ou départ thymique, telles sont les deux théories qui se partagent les faveurs des auteurs.

PLAN GÉNÉRAL

Après avoir rappelé les notions historiques qui peuvent nous éclairer dans notre étude, nous décrirons, avec le plus de détails possibles, les cas cliniques que nous apportons. Leur étude sera suivie des discussions que nous aura suggéré leur examen.

Les pages suivantes seront d'abord consacrées à la description du tableau clinique des « lymphosarcomes médiastinaux chez l'enfant ». Nous étudierons tous les signes que peuvent présenter ces malades, à un moment donné, mais, dès maintenant, nous tenons à dire que jamais un même malade ne peut les présenter tous. Aussi, envisageons-nous séparément les formes cliniques, autant de masques que peut prendre la maladie. Le chapitre suivant sera consacré à l'étude du diagnostic de cette affection. Avec MARQUÉZY et HÉRAUX, ces pages comprendront les trois étapes que l'esprit doit parcourir, devant un malade, avant d'arriver au diagnostic précis qui fait l'objet de ce travail : Y a-t-il une tumeur du médiastin ? Est-ce une tumeur ganglionnaire ? Est-ce un lymphosarcome ?

Nous verrons, que, pour établir le diagnostic, un très gros appui, sinon le plus important, nous sera fourni par la biopsie. Aussi, traiterons-nous ensuite

l'anatomie pathologique et les divers examens de laboratoire.

Avant d'envisager la thérapeutique, nous essayerons d'en bâtir les bases. Le but de toute thérapeutique n'est-il pas d'être étiologique et pathogénique, problème que nous ne saurions résoudre, mais dont nous poserons les données.

A la fin de notre travail, nous résumerons brièvement les diverses observations relatées dans la littérature, en ne signalant pour chacune que les points qui nous ont paru les plus importants.

HISTORIQUE

Depuis longtemps, étaient connues les tumeurs d'origine ganglionnaire siégeant surtout dans le médiastin, mais, pendant des années, a régné le plus grand désordre dans la détermination de leur nature exacte.

HODGKIN, en 1882, confondait l'affection que nous étudions avec les leucémies, la tuberculose et la lymphogranulomatose qui porte son nom. Des auteurs étudiaient les cas cliniques sans en faire une étude d'ensemble : WUNDERLICH en 1858, LAMBL en 1860, BILIOTH en 1861.

VIRCHOW, le premier, en 1863, établit une classification. Il distingue la leucémie lymphatique, l'hypertrophie ganglionnaire simple avec splénomégalie et altération modérée du sang, et enfin les lymphosarcomes. Ces derniers seraient constitués par des tumeurs ganglionnaires à évolution fatale, sans altération de la formule sanguine. Du point de vue microscopique, l'auteur distingue la forme atténuée avec simple prolifération des cellules lymphoïdes ordinaires et les formes sévères avec tissu conjonctif et réticulum abondants. Dès ce moment, WUNDERLICH et BIRCH HIRSCHFELD relatent plusieurs cas de lymphosarcomes médiastinaux.

LANGHENS, en 1872, reprend la classification de VIRCHOW et crée le terme de lymphosarcome malin.

KANDROT, en 1893, prouve l'origine lymphoïde et

démontre que l'envahissement se fait par les voies lymphatiques.

REED, en 1902, en fait « une entité morbide dont les gros caractères sont l'augmentation progressive indolore des tissus lymphatiques ou lymphoïdes, à point de départ cervical fréquent, sans altérations comparables à celles de la leucémie ».

STEINBERG, en 1908, isole le lymphosarcome, qui serait une production cancéreuse avec leucémie à très grand lymphocyte.

DOMINICI et RIBADEAU-DUMAS donnent la définition de « tumeur formée de cellules libres de grande taille à noyau simple ou bourgeonnant, situées dans les mailles lymphatiques, circonscrites par un reticulum congestif à travées épaissies ».

LETULLE, en 1912, n'admet l'origine thymique des lymphosarcomes médiastinaux que dans les cas où la biopsie montre des corpuscules de Hassal. ROLLESTON en 1920 et SULTAN en 1921 admettent que la plupart des tumeurs primitives du médiastin antérieur sont d'origine thymique.

L'origine inflammatoire, syphilitique et tuberculeuse est soutenue par un certain nombre d'auteurs : ROSS, en 1914, BOUDET-BERGHAUSEN en 1920, QUEIGNON en 1923.

SABRAZES et PRADE, en 1926, font une étude détaillée des lymphosarcomes en général. En 1928, dans sa thèse, HUGUENIN rattache ces tumeurs à la lignée épithéliale.

Enfin, en une étude très détaillée dans les « Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire », POINSO-LEGRAND et PAILLAS proposent le terme de « sarcome ganglionnaire » et insistent sur la fréquence chez les jeunes et l'origine infectieuse possible.

Observation I

Le 27 octobre 1936, entre dans le service des maladies des enfants des cliniques Saint-Eloi, le jeune T. (Jean), né le 20 janvier 1922 dans l'Hérault. Son médecin l'envoie pour l'identification d'une masse anormale dans le champ pulmonaire gauche, et il hésite entre une masse ganglionnaire, une hypertrophie cardiaque ou une pleurésie.

L'étude des antécédents héréditaires montre que le père est en bonne santé. La mère est décédée de tuberculose pulmonaire en 1925, maladie qu'elle aurait contractée au chevet de sa sœur. Elle avait eu un avortement. Le père s'est remarié et a eu deux enfants de sept ans et de quatre ans, actuellement en bonne santé : il n'y a pas eu de fausses couches. L'enfant, né à terme, après une grossesse normale, est venu au monde avec l'aide d'une application de forceps. Il a été nourri au sein jusqu'à l'âge d'un an et demi, puis a été mis à l'allaitement artificiel. L'enfant n'aurait pas d'antécédents pathologiques. Il exerce depuis un an le métier de garçon boulanger, dort bien et a conservé un bon appétit.

Le début de l'affection s'est manifesté il y a un mois et demi. L'enfant se plaint d'asthénie et l'entourage remarque qu'il a tendance à baisser l'épaule gauche. Il n'accuse aucune douleur. Une radiographie, pra-

tiquée il y a quelques jours, a révélé l'existence de la masse anormale qui motive l'entrée à l'hôpital. La température n'a jamais été prise et le sujet aurait maigri depuis un mois. Il n'a jamais ressenti d'arthralgies, mais s'essouffle facilement en courant : il existe de la toux, non caractéristique, et sans expectoration.

L'examen à l'entrée montre un enfant bien charpenté, grand, qui semble avoir maigri (poids actuel : 41 Kg. 900). On est d'emblée frappé par une voussure importante, siégeant en avant, au niveau de la région précordiale et de la région sous-claviculaire gauche. La palpation, qui est indolore, montre que les creux sus-sternaux et sus-claviculaires gauches sont comblés par une masse ferme. Les vibrations sont diminuées à ce niveau, la percussion montre une matité très nette, et le murmure vésiculaire y est très diminué. En arrière, l'on note l'existence d'un syndrome pleural au niveau de la base pulmonaire gauche (matité, diminution des vibrations, retentissement de la toux sans égophonie, ni pectoriloquie aphone, ni souffle).

L'auscultation du cœur dans les zones normales montre qu'il y a silence absolu : seuls, des bruits atténués se font entendre au niveau du creux épigastrique, et le choc de la pointe bat nettement à droite du sternum.

L'examen du système nerveux ne montre aucune modification : les réflexes pupillaires et des membres inférieurs sont normaux. Il n'existe pas de syndrome de Claude Bernard-Horner.

L'abdomen est souple et indolore. Le foie, la rate sont de dimensions normales. La denture présente une carie de la molaire inférieure droite, avec implantation vicieuse de l'incisive latérale supérieure droite. La gorge est rouge avec muco-pus.

Mais surtout sont mis en évidence deux faits sur lesquels l'enfant n'avait pas attiré l'attention.

Il existe trois ganglions, dans le creux axillaire gauche. Ils sont du volume d'une noisette, indolores, et roulant bien sous le doigt. Le testicule gauche est augmenté de volume, indolore, lisse, sans noyau perceptible, ferme à la palpation.

Devant un tel syndrome que la clinique seule ne peut élucider, nous pratiquons divers examens de laboratoire.

Cuti-réaction à la tuberculine : positive.

Sang :

Hecht-Bauer	:	négatif.
Wassermann	:	négatif.
Kahn présomption	:	négatif.
Muller	:	négatif.
Meinicke (micro-réaction)	:	négatif.
Meinicke (macro-réaction)	:	négatif.
Azotémie	:	0,31 p. litre.

Urines :

Quantité par 24 heures	:	700 cm ³ .
Densité	:	1020.
Réaction	:	acide.
Urée	:	22 g. 8 par litre.
Albumine	:	très légères traces.
Glucose	:	néant.
Chlorures	:	8 g. 2 par litre.

L'examen radiologique (Docteur BETOULIÈRES) montre « une énorme masse médiastinale, à contours

polycycliques, débordant à droite et à gauche dans les champs pulmonaires. Son bord droit est très net, son bord gauche est estompé à sa partie supérieure et inférieure. Le poumon droit paraît radiologiquement à peu près sain. A gauche, il existe un voile de la base et du sommet. Il paraît s'agir d'une formation tumorale médiastinale, probablement ganglionnaire du type Hodgkin, avec réaction pleurale gauche. Cette masse n'est pas animée de battements et comble tout l'espace sterno-rachidien.

Hémogramme :

Hématies	:	4.700.000 p. mm ³ .
Leucocytes	:	8.600 p. mm ³ .
Taux d'hémoglobine	:	80
Valeur globulaire	:	0,87

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	:	60 p. 100.
Polynucléaires éosinophiles	:	2 p. 100.
Polynucléaires basophiles	:	0 p. 100.
Grands mononucléaires	:	3 p. 100.
Lymphocytes	:	35 p. 100.
Plaquettes	:	53.000 p. mm ³ .

Pas de formes anormales.

Une première biopsie est pratiquée (Docteur Joyeux) par ablation d'un ganglion axillaire gauche. « Le ganglion envoyé est remarquable par les signes de congestion et même de turgescence vasculaire qu'il présente : mais son architecture ganglionnaire n'est pas trop modifiée : par place cependant, les éléments réticulo-

endothéliaux sont en hyperplasie. Du point de vue histologique strict, aucune structure pathologique nettement caractérisée : adénite chronique surtout congestive » (Docteur Guibert).

Le 3 novembre, l'examen systématique du sujet montre que le testicule gauche semble avoir encore augmenté de volume; au niveau de l'aîne gauche, il est apparu quatre ganglions, avec empâtement de la région. Il n'existe pas de modification du syndrome thoracique et de l'état général depuis l'examen de l'entrée. Malgré l'absence de certitude du diagnostic, on décide de pratiquer l'irradiation de la tumeur (séances quotidiennes du 4 au 13 novembre, sur la région thoracique antérieure, avec 250 unités R. internationales par séance).

Le 6 novembre, une nouvelle biopsie est pratiquée sur un ganglion inguinal. « On se trouve en présence d'une prolifération anarchique et très active d'éléments lymphocitaires et lymphoblastiques réalisant la structure du lymphosarcome; les mitoses normales et atypiques abondent, mais la prolifération cellulaire de cette néoplasie affecte aussi le type amitotique ». (Docteur GUIBERT).

Une deuxième série de séances de radiothérapie est donc pratiquée du 17 novembre au 2 décembre 1936 : vingt-deux séances, avec une dose totale de 5.500 R. internationaux, avec une tension de 180 Kv. et des filtres de 15/10 de cuivre et 10/10 d'aluminium. La dose totale est répartie en : thoracique antérieure (2.000 R.), thoracique postérieure (2.000 R.) et testiculaire (1.500 R.).

Les résultats de la radiothérapie sont triples : cliniques, radiologiques et hématologiques. Du point de vue clinique, le poids passe de 41 Kg. 900 le 30 octobre

à 44 Kg. 100 le 28 novembre. Le 23 novembre, le testicule diminue nettement de volume et l'auscultation montre la disparition du syndrome pleural, mais il persiste encore une diminution du murmure vésiculaire : la sonorité est devenue normale sous les deux clavicules. Le 2 décembre, le testicule gauche est à peine plus gros que le droit. Il ne persiste du syndrome thoracique qu'un peu de submatité. Le cœur est absolument normal dans l'intensité et la topographie de ses bruits.

Du point de vue radiologique, la fonte de la tumeur est absolument surprenante. Le 13 novembre, on note « une diminution considérable de l'ombre médiastinale. Le voile observé au niveau du poumon gauche a complètement disparu ». Le 26 novembre, il existe « une réduction encore importante de l'ombre médiastinale ; celle-ci n'est pas encore tout à fait normale, l'arc moyen gauche étant saillant et son contour paraissant bien répondre à une adénopathie ».

Du point de vue hématologique, voici les divers hémogrammes pratiqués :

3 novembre 1936 :

Hématies	:	4.800.000 p. mm ³ .
Leucoblastes	:	6.200 p. mm ³ .
Taux de l'hémoglobine	:	80
Valeur globulaire	:	0,81

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	:	50 p. 100.
Polynucléaires éosinophiles	:	4 p. 100.
Polynucléaires basophiles	:	1 p. 100.
Grands mononucléaires	:	2 p. 100.
Lymphocytes	:	43 p. 100.
Plaquettes	:	62.000 p. mm ³ .

Le 10 novembre 1936 :

Hématies	:	5.000.000 p. mm ³ .
Leucocytes	:	6.400 p. mm ³ .
Taux d'hémoglobine	:	80
Valeur globulaire	:	0,80

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	:	70 p. 100.
Polynucléaires éosinophiles	:	2 p. 100.
Polynucléaires basophiles	:	0 p. 100.
Grands mononucléaires	:	3 p. 100.
Lymphocytes	:	25 p. 100.
Plaquettes	:	64.000 p. mm ³ .

Le 25 novembre 1936 :

Hématies	:	4.900.000 p. mm ³ .
Leucocytes	:	5.000 p. mm ³ .

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	:	66 p. 100.
Polynucléaires éosinophiles	:	5 p. 100.
Polynucléaires basophiles	:	1 p. 100.
Grands mononucléaires	:	0 p. 100.
Lymphocytes	:	27 p. 100.

Devant une telle amélioration, que nous ne craignons que passagère, l'enfant est renvoyé dans sa famille, sous la surveillance de son médecin.

Le 22 décembre 1936, le malade revient au service. Depuis une semaine, est apparue une tuméfaction sous-maxillaire droite, qui a progressivement envahi la joue. Cette masse est indolore, difficile à mobiliser sur les plans profonds. Les ganglions sous-maxillaires sont indurés. Le ganglion pré-auriculaire est nette-

ment perceptible à droite, de même qu'un ganglion dans la partie supérieure gauche du front. Il n'y a pas de ganglions axillaires palpables. L'examen de la bouche montre une voûte palatine qui bombe des deux côtés, mais surtout à droite. La muqueuse est œdématisée, recouvrant les dents. Il existe un lacis veineux important à ce niveau. Du point de vue thoracique, on ne constate rien d'anormal et l'examen radiologique montrera « la disparition complète de la tumeur médiastinale ».

Enfin, au niveau de la fosse iliaque gauche, il existe un gros ganglion, du volume d'un œuf, mobile, indolore. Le testicule gauche est peu augmenté de volume.

Des irradiations font disparaître toutes ces formations métastatiques, tant au niveau de la face que de l'abdomen. L'examen radiologique avait montré que les formations jugales étaient dans les tissus mous et non à point de départ osseux.

Hémogrammes :

23 décembre 1936 :

Hématies	:	5. 100. 000 p. mm ³ .
Leucocytes	:	7. 800 p. mm ³ .
Taux d'hémoglobine	:	85

Formule leucocytaire :

Neutrophiles	:	65 p. 100.
Eosinophiles	:	2 p. 100.
Basophiles	:	1 p. 100.
Grands mononucléaires	:	0 p. 100.
Lymphocytes	:	29 p. 100.

Le 12 janvier 1937 :

Hématies	:	4 660. 000 p. mm ³ .
Leucocytes	:	5. 000 p. mm ³ .

Formule leucocytaire :

Neutrophiles	:	54 p. 100.
Eosinophiles	:	4 p. 100.
Basophiles	:	0 p. 100.
Grands mononucléaires	:	0 p. 100.
Lymphocytes	:	42 p. 100.

Durant ce second séjour, l'enfant a reçu douze séances d'irradiations, avec une tension de 180 Kv., un filtrage avec 15/10 de cuivre et 10/10 d'aluminium, avec une dose totale de 3.000 unités R. internationales.

La dose totale a été régulièrement répartie entre les deux côtés de la face et l'abdomen.

L'apyrexie a été complète durant les deux séjours de l'enfant à l'hôpital.

Le 9 février 1937, l'enfant sort nettement amélioré, mais nous renouvelons encore à la famille nos réserves au sujet de l'évolution ultérieure.

Nos craintes n'étaient que trop justifiées, puisqu'une lettre du médecin traitant nous apprend le décès de l'enfant le 28 février 1937. La mort fut précédée de douleurs précordiales à type angineux. La rate était devenue énorme, atteignant l'épine iliaque antérieure, mais son volume diminua singulièrement à la suite de rejet de sang par la bouche (hémoptysie ou hématé-mèse?). Il n'y avait pas eu de récives des adénopathies périphériques. La constatation nécropsique n'a pu être pratiquée.

De l'étude de cette observation, nous pouvons faire les remarques suivantes :

Nous avons suivi, dans l'établissement de notre diagnostic, une quadruple étape :

1^o Une étape clinique qui nous a fait soupçonner une tumeur médiastinale, mais sans en indiquer le point de départ;

2^o Une étape radiologique qui a montré le point de départ vraisemblablement ganglionnaire de la tumeur;

3^o Une étape hématologique qui a permis d'écarter les adénopathies médiastinales d'origine leucémique;

4^o Une étape biopsique, enfin, qui a affirmé l'origine lymphosarcomateuse.

L'épanchement pleural est souvent signalé chez ces malades, et a été surtout mis en valeur par COMBY. Nous n'avons pas constaté de souffle, qui est surtout dû à la lésion pulmonaire. Ceci est à rapprocher de l'opinion que rapportent POINSO-LEGRAND et PAILLAS d'après laquelle l'épanchement pleural serait mécaniquement provoqué par la compression de la veine azygos.

La pauvreté des signes du syndrome médiastinal est classique. « Cette pauvreté n'a d'ailleurs rien d'étonnant, car on connaît la souplesse et le relâchement du tissu conjonctif de cette région », écrivent POINSO-LEGRAND et PAILLAS.

L'examen clinique méthodique a révélé la présence d'un gros testicule dont la nature néoplasique s'est révélée par la fonte radiothérapique plus que par l'examen clinique, car, à part l'augmentation de volume, il ne présentait rien d'anormal. Ceci semble calqué sur la phrase de GRENET : « La connaissance d'un

cancer en un autre point du corps (cancer du testicule en particulier), permet tout naturellement de rattacher à une métastase le syndrome médiastinal observé .

A ce propos, le ganglion cancéreux inguinal n'était pas satellite du testicule, car les adénopathies de cette glande se font dans la chaîne lombaire profonde : il faut donc envisager un essaimage complet des relais lymphatiques. Ce ganglion inguinal n'est apparu qu'après la tumeur médiastinale, puisque nous l'avons vu se constituer sous nos yeux.

Nous rappelons que le premier examen anatomo-pathologique n'avait montré que des images d'inflammation simple. Ce n'est que la seconde biopsie qui a pu affirmer la nature néoplasique. Cet exemple montre qu'on ne saurait être trop circonspect dans l'interprétation de ces examens.

Du point de vue de l'évolution des localisations, nous pouvons envisager trois étapes :

Première étape :

Ganglions médiastinaux et testicule.

Deuxième étape :

Tissus jugaux et ganglion de la fosse iliaque gauche.

Troisième étape :

Rate.

Remarquons que lorsqu'une localisation avait été irradiée, il n'y avait pas de récurrence « *in situ* », mais atteinte d'un autre organe. Contrairement à l'opinion de la plupart des auteurs, les métastases étaient aussi radio-sensibles que la tumeur primitive.

L'examen radiologique avait fait penser à une adénopathie d'origine Hodgkinienne : mais il faut savoir que, même dans les tumeurs malignes ganglionnaires, parfois « la néoplasie semble encapsulée, bien précise à la périphérie, elle se moule sur les organes voisins, les refoule sans y adhérer. Son aspect est fait d'un assemblage de ganglions hypertrophiés et lobulés » (MARQUÉZY et HÉRAUX).

La formule sanguine n'avait pas montré de grosses modifications; ce fait est en accord avec les notions classiques.

La théorie de Ross, qui fait de ce syndrome une lésion bacillaire, aurait pu trouver un argument chez cet enfant né d'une mère morte de tuberculose trois ans après sa naissance et présentant une cuti-réaction positive à la tuberculine.

Enfin, l'évolution fatale n'a fait que confirmer une fois de plus la notion d'incurabilité des lymphosarcomes du médiastin.

Observation II

Le 30 juin 1929, entre dans le service des maladies des enfants des cliniques Saint-Eloi, le jeune F... (Roger), né le 10 mars 1926, envoyé par son médecin traitant en vue d'élucider l'origine d'une dyspnée.

Les antécédents héréditaires montrent que le père est comital; mais que la mère paraît en bonne santé. Il y a trois autres enfants actuellement en bonne santé.

Le petit malade, né à terme, a été nourri au biberon et s'est développé normalement. Il n'y a pas eu d'anomalies dans la sortie des dents et l'apparition des premiers pas. L'enfant dormant la bouche ouverte, on porte le diagnostic de végétations adénoïdes, mais l'enfant est jugé trop jeune pour être opéré.

Le début de la maladie s'est manifesté il y a trois mois par l'apparition de ganglions cervicaux; depuis deux mois, l'enfant est porteur d'un coryza purulent. La gêne respiratoire serait apparue il y a une huitaine de jours.

L'examen montre un sujet hypotrophique (poids : 11 Kg. 300); au niveau du cou, il existe d'énormes masses ganglionnaires, avec aspect de « cou proconsulaire » et envahissement des régions rétro-auriculaires. L'enfant respire avec difficulté, mais il n'y a pas de cyanose. L'abdomen est normal; il n'existe ni gros foie, ni grosse rate. L'examen du thorax montre, à gauche

et en avant, une malité, avec respiration très soufflante, sans bruits surajoutés. En arrière, il n'y a pas de modification de la sonorité. Le cœur est déplacé, puisque les battements sont perçus au niveau de l'appendice xyphoïde. L'amygdale droite est énorme, dure au toucher. L'exsudat pharyngé montre la présence de bacilles de Loeffler.

Le 2 juillet, devant ce syndrome, on avait pratiqué une injection de 20 cm³ de sérum antidiphthérique, injection qui avait été répétée les huit jours suivants.

Une radiographie du thorax montre que le cœur est très dévié vers la droite par une masse importante, bilobée, de teinte homogène, qui siège sur le flanc gauche de l'image cardiaque.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Hématies	:	4.800.000 p. mm ³ .
Leucocytes	:	7.300 p. mm ³ .
Hémoglobine	:	80 p. 100.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	:	31 p. 100.
Grands mononucléaires	:	3 p. 100.
Lymphocytes	:	64 p. 100.
Eosinophiles	:	1 p. 100.

Pas de formes anormales.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Devant ce tableau, on pratique une biopsie par ablation d'un ganglion cervical. « Nous pensons qu'il s'agit d'une prolifération des éléments lymphoïdes. L'architecture ganglionnaire n'est plus reconnaissable, et les éléments cellulaires constitutifs de la néoplasie font penser aux lymphoblastes aussi bien qu'aux lym-

phocytes. La difficulté à préciser tient au fait que ces éléments sont en prolifération active et se présentent avec des aspects atypiques. Les figures de karyokinèse abondent. Ces différents caractères histologiques permettent de porter le diagnostic de tumeur lymphoïde, et c'est à l'appellation histologique de sarcome lymphoblastique que nous nous arrêterons. Les données cliniques de lymphome paraissent donc corroborées par l'examen histologique, mais il convient d'insister sur le caractère de malignité de cette hyperplasie du système lymphoïde ». (Docteur GUIBERT).

L'azotémie est de 0 g. 51 par litre, le cholestérol de 1 g. 54 par litre. Le Bordet-Wassermann est négatif chez le petit malade et les parents.

L'enfant est soumis à des séances de radiothérapie qui amènent une fonte de la tumeur médiastinale.

L'enfant sort de l'hôpital le 5 août 1929, mais y est ramené le 13 août. Des phénomènes abdominaux sont apparus avec douleur et ballonnement. La tuméfaction parotidienne qui avait disparu a récidivé.

L'examen montre un abdomen résistant avec circulation veineuse collatérale : la palpation, très difficile, montre un foie débordant d'un travers de doigt. Quelques jours après apparaissent des taches purpuriques, en particulier au niveau de la face et du tronc. Depuis l'entrée au service, la température est montée progressivement jusqu'à 41°. L'enfant est emmené par sa famille et meurt quelques jours après.

*
**

De la lecture de cette observation, se dégagent les remarques suivantes :

L'enfant se présente au début avec une dyspnée

importante. Ce même phénomène avait, chez le malade de l'observation I de la thèse de M^{lle} EYRAUD, fait pratiquer une injection de sérum antidiphtérique, mais à tort, puisque l'ensemencement de l'exsudat pharyngé s'avéra négatif. Chez notre malade, il y avait une association vraie avec une diphtérie pharyngée. L'adénopathie cervicale, qui, cliniquement, pouvait être rapportée à l'angine diphtérique, se montra, à la suite de l'examen biopsique, être due à l'atteinte lymphosarcomateuse.

Les phénomènes abdominaux qui motivent le second séjour de l'enfant à l'hôpital étaient vraisemblablement dus à des phénomènes de métastases, que l'absence de nécropsie ne nous permet pas d'affirmer.

La formule sanguine montrait une tendance nette à la lymphocytose (64 p. 100), mais sans modification dans le nombre des globules blancs qui puisse aiguiller vers un syndrome leucémique ou agranulocytaire.

On n'a malheureusement pas pratiqué de biopsie sur l'amygdale droite qui était très grosse et dure à la palpation. La diphtérie donne rarement un tel tableau clinique : on peut penser que le bacille de Loeffler avait envahi une amygdale primitivement atteinte par la néoplasie.

LES FAITS CLINIQUES

TABLEAU CLINIQUE

FORMES CLINIQUES

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Nous réunissons dans ce chapitre l'ensemble des constatations cliniques, les modalités sous lesquelles elles se présentent et les moyens de distinguer cliniquement les lymphosarcomes du médiastin d'avec les autres tumeurs du médiastin.

I

LE TABLEAU CLINIQUE

Le chapitre de pathologie intitulé « Tumeur du médiastin » est un de ceux où l'esprit systématique peut se donner à fond dans ses travers : partant de l'anatomie et de la physiologie, on peut, en détail, décrire chacun des signes provoqués par l'excitation ou la paralysie d'une fonction ou d'un organe. Comme l'écrivent POINSO-LEGRAND et PAILLAS, « on a calqué la symptomatologie sur l'anatomie ». Mais les faits sont

vite venus démontrer que la nature se riait des schémas. Ce n'est qu'exceptionnellement que le lymphosarcome donnera un syndrome médiastinal complet : sur les quinze cas relevés par M^{lle} EYRAUD, un seul présente un syndrome médiastinal complet. Tous les auteurs sont d'accord avec GRENET qui nous dit que les « cas à symptomatologie médiastinale complète sont en réalité fort exceptionnels chez l'enfant ». POINSOLEGRAND et PAILLAS estiment que « cette pauvreté n'a d'ailleurs rien d'étonnant, car on connaît la souplesse et le relâchement du tissu conjonctif de cette région ».

Les troubles pathologiques engendrés par la compression et les lésions des organes du médiastin se distinguent en signes fonctionnels et signes physiques.

1^o LES SIGNES FONCTIONNELS

Ce sont surtout des troubles respiratoires et circulatoires.

Les troubles respiratoires :

La dyspnée est un signe précocce. Au début, elle est seulement paroxystique, se manifestant au moment d'un effort, d'une conversation. Par la suite, elle deviendra permanente et pourra être la cause d'erreur de diagnostic avec les dyspnées d'origine laryngée. Lorsqu'elle est intense, elle s'accompagne, en effet, de tirages sus-sternal et épigastrique. Elle semble due à la compression des voies respiratoires, mais la compression du nerf pneumogastrique peut aussi être incriminée. Dans ces cas, la dyspnée prend le type paroxystique, motivant parfois un tubage (M^{lle} WILM, MARQUÉZY et HÉRAUX).

La toux est fréquente, fatigante. Parfois, elle prend le type aboyant, parfois le type coqueluchoïde. Elle exagère la cyanose lorsqu'elle est répétée et est rebelle à toutes les thérapeutiques, même opiacées. Il n'existe pas d'expectoration.

La voix peut être troublée, par atteinte des nerfs récurrents; tous les types peuvent exister : voix enrouée, bitonale ou aphonie complète.

Les troubles digestifs :

Ils sont plus rarement rencontrés que les précédents. Ils consistent surtout en dysphagie. Celle-ci peut être intermittente, et dans ce cas due à un spasme réflexe, soit permanente et due alors à une compression mécanique. La dysphagie est un phénomène tardif.

Les troubles circulatoires :

Ce sont les plus fréquents. Leurs modalités sont différentes suivant le vaisseau comprimé, mais nous rappellerons que l'anatomie-pathologique avait opposé la fréquence de la compression veineuse à l'intégrité relative des artères.

L'œdème. — Au début, il est discret. Se manifestant sur les paupières, le visage, le cou. Progressivement, il s'étalera, prenant le type en « mantelet ». Il se localise parfois uniquement, en fer à cheval, à la hauteur du corps thyroïde. Il a les caractéristiques de l'œdème mécanique, non inflammatoire, et s'accompagne d'autres signes également dûs à la compression de la veine cave supérieure : céphalées, épistaxis, vertiges, cyanose des lèvres, etc... Cet œdème en « pèlerine » respecte le dos; dans un cas de WHARTON, il était généralisé.

La circulation collatérale est vicariante; elle tente de réaliser la fonction des collatérales de la veine cave supérieure avec la veine cave inférieure.

La compression des veines azygos est rarement reconnue : pour certains auteurs elle expliquerait la fréquence des épanchements pleuraux. Quant aux vaisseaux lymphatiques, ils sont rarement comprimés ou ulcérés : faut-il attribuer l'existence des pleurésies chyleuses à ce dernier fait?

Les deux poulx sont en général égaux et symétriques.

Enfin signalons, avec HERNANDO, la somnolence qui serait due à une compression de la veine cave supérieure. POINSO-LEGRAND a plutôt remarqué une tendance à l'insomnie.

Les troubles douloureux :

Ils sont dûs à la compression des nerfs sensitifs : leur siège est soit la région interscapulaire, soit la région présternale.

2^o LES SIGNES PHYSIQUES

La présence de tels signes fonctionnels invite à rechercher l'existence de signes *physiques*. Ces derniers peuvent être divisés en signes directs et signes indirects.

Les signes directs :

Ils relèvent de la tumeur elle-même :

L'inspection qui a déjà permis de voir les signes de compression de la veine cave supérieure, montre dans certains cas une voussure du manubrium sternal,

une saillie des côtes, un empâtement du cou : il en était ainsi chez notre premier malade. La malléabilité du thorax chez l'enfant explique ces faits. On peut aussi voir l'adénopathie cervicale satellite : chez notre deuxième malade, l'adénopathie cervicale était sous la dépendance d'une angine diphthérique associée.

La percussion montre une zone de matité qui varie suivant l'étendue et le siège de la tumeur. Elle est surtout importante lorsque la tumeur est antérieure et peut être due à une pleurésie associée. Cette matité était très nette chez notre premier malade.

La palpation montre que les vibrations sont diminuées ou abolies au niveau de la zone tumorale.

L'auscultation, au niveau de la tumeur, peut faire entendre des bruits divers : abolition du murmure, syndrome de bronchite surajoutée, souffle bronchique dû au bruit normal transmis, soit, enfin, souffle de compression : on doit cependant retenir le fait que la respiration trachéale s'entend normalement assez bas chez l'enfant.

Les signes indirects :

Ils sont l'extériorisation des modifications que la présence de la tumeur fait subir aux organes voisins.

Le cœur était complètement dévié chez notre premier malade.

Un syndrome pleural associé est fréquemment rencontré.

La palpation des diverses aires ganglionnaires doit être systématiquement pratiquée. Leur volume varie, il existe ou non des adhérences, la consistance est variable : leur principal intérêt est de commander et de permettre l'examen biopsique, mais comme dit M^{lle} Ex-

RAUD, « elles sont malheureusement d'apparition tardive ».

Les organes circulatoires peuvent, par leur examen objectif, fournir des renseignements. La tension artérielle est peu modifiée : dans certains cas, on observerait une différence entre les membres supérieurs et inférieurs.

La tension veineuse a été examinée par VILLARET, qui enregistre une augmentation au niveau des membres supérieurs dans les cas de compression de la veine cave supérieure.

Les nerfs peuvent être comprimés : l'atteinte du récurrent expliquera la parésie d'une corde vocale, la lésion du pneumogastrique une modification dans le rythme cardiaque. L'atteinte du nerf phrénique donnerait, suivant RADONIVICI, une respiration thoracique paradoxale, analogue au phénomène de Kienböck des radiologues.

3° LES SIGNES GENERAUX

Les signes généraux, enfin, complètent le tableau clinique. L'état général n'est atteint qu'à une période relativement tardive. Il existe presque toujours une légère fièvre, qui est un des arguments en faveur de l'origine infectieuse des lymphosarcomes.

Tel est le tableau clinique schématique que réalise l'observation rapportée par RENAULT, CATHALA et PLICHET.

II

LES FORMES CLINIQUES

Elles sont éminemment variables. Plusieurs classifications peuvent être adoptées.

1° CLASSIFICATION SUIVANT LA SYMPTOMATOLOGIE

C'est celle qui est la plus couramment adoptée (No-BÉCOURT, M^{lle} EYRAUD, MARQUÉZY et HÉRAUX). Elle permet de distinguer, à côté du syndrome médiastinal que nous venons d'étudier, des formes larvées, des formes d'emprunt et enfin des formes occultes.

a) *Formes larvées* :

« Dans cette catégorie, c'est tantôt l'un des signes physiques, tantôt l'un des symptômes fonctionnels qui prédomine. On peut classer ici notre seconde observation, où la dyspnée fut, durant plusieurs semaines, le seul signe appréciable. C'est la radiologie, qui, dans ce cas, vient secourir la clinique défaillante. Un des malades de M^{lle} EYRAUD ne présentait que de la toux avec anorexie. De même, le petit malade de FERNANDEZ avait uniquement une toux quinteuse avec douleur précordiale.

b) *Formes d'emprunt :*

Contrairement aux précédentes, dont l'histoire rappelle de plus ou moins loin celle du syndrome médiastinal, la tumeur du médiastin peut se révéler par une symptomatologie trompeuse, qui fait errer le diagnostic durant un certain temps » écrivent MARQUÉZY et HÉRAUX.

C'est tantôt une pleurésie, souvent hémorragique, qui masque la tumeur. Des ponctions répétées n'arrivent ni à soulager le malade, ni à tarir l'épanchement. Tantôt, on porte le diagnostic de péricardite : n'était-ce pas une des hypothèses envisagées par le médecin traitant chez notre premier malade?

Ne peut-on pas penser à une atteinte bacillaire chez un enfant dyspnéique, dont la respiration est soufflante à l'un des sommets pulmonaires, et qui présente une fébricule prolongée?

Parfois, le tableau clinique peut prendre des modalités tout à fait inattendues : chez le malade de BINDSCHEIDER et CORCAN, « l'attention était si peu attirée du côté d'une affection thoracique qu'on avait pensé à une affection dentaire d'abord ».

Retenons surtout les formes se manifestant par une pleurésie : à côté de notre premier malade, citons les observations de COMBY—GRENET, ISAAC (Georges) et LOUVET—POINSO—LEGRAND et PAILLAS—BOIDIN.

Enfin, une symptomatologie de croup peut motiver une injection de sérum antidiphtérique et même un tubage (malade de M^{lle} EYRAUD) : chez notre second malade, il n'y avait pas erreur de diagnostic, mais association morbide.

c) *Formes occultes* :

Le début en est foudroyant. Le malade de GRENET et ISAAC (Georges) est pris brusquement de dyspnée, quelques jours avant l'entrée à l'hôpital. Chez l'enfant de MOLTENI, un syndrome médiastinal complet se constitua en cinq jours. Une observation typique est celle de M^{lle} WILM où les phénomènes pathologiques n'apparurent que cinq jours avant l'entrée de l'enfant à l'hôpital : le malade décéda au cours de l'examen radiologique.

2^o CLASSIFICATION SUIVANT LE SIEGE ANATOMIQUE

Cette classification est adoptée par POINSO-LEGRAND et PAILLAS dans leur excellente revue générale. Ces auteurs distinguent :

a) *Des formes médiastinales pures.*

Ce sont celles que nous avons envisagées au début.

b) *Des formes médiastino-pulmonaires.*

c) *Des formes médiastino-pleurales.*

Ce sont les formes avec pleurésies, sur lesquelles nous avons particulièrement insisté.

d) *Des formes associées.*

Notre deuxième malade peut rentrer dans ce cadre. Ce même que les sujets des observations de POINSO-LEGRAND et PAILLAS (association avec un syndrome

agranulocytaire) et de DE LAVERGNE (association avec une leucémie aiguë).

e) *Des formes avec métastases.*

« Elles sont rares cliniquement. Par contre, leur fréquence histologique est certaine » nous disent POIN-
SO-LEGRAND et PAILLAS. Ces métastases peuvent en-
vahir des organes voisins : côte, péricarde, myocarde,
Dans d'autres cas, la métastase envahit des territoires
lointains : foie (NOBÉCOURT), os, thyroïde, testicule
(BABONNEIX et notre premier malade), maxillaire
(BINDSCHEIDER et l'un de nos malades), rate, etc...

Une mention spéciale doit être faite pour la sur-
rénale, qui n'est qu'une découverte nécropsique : sui-
vant ROUBIER, la glande gauche serait la plus souvent
atteinte.

III

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le polymorphisme clinique que nous venons de décrire explique les difficultés, parfois insurmontables, que le clinicien aura à résoudre. Il est des cas où il devra avouer son impuissance absolue. Les examens de laboratoire, révisés par lui, pourront lui donner la quasi-certitude.

Suivant l'ordre logique de l'esprit, le clinicien se posera une triple question :

Y a-t-il une tumeur du médiastin ?

Nous ne rappellerons pas les erreurs nombreuses que l'on peut commettre (pleurésie, affection dentaire, croup, péricardite, tuberculose, grippe, etc...).

La tumeur diagnostiquée est-elle d'origine ganglionnaire ?

La radiologie sera ici d'un précieux secours.

Le kyste dermoïde se rencontre surtout au moment de la puberté. Il siège surtout dans la loge thymique. On peut rencontrer des branchiomes (MARFON-HALLÉ), des ganglio-neuromes (HARVEAY), des tumeurs bénignes (Chondromes, fibromes, abcès froid).

L'hypertrophie simple du thymus devra être soupçonnée chez des enfants de moins de deux ans. Enfin,

signalons que WEILL, HALLÉ et HAÏK ont longtemps hésité chez leur malade entre le lymphosarcome et l'anévrisme de la crosse aortique.

La tumeur ganglionnaire est-elle un lymphosarcome ?

La biopsie et l'étude de la formule sanguine permettent seules de formuler une affirmation.

Maladie de Hodgkin, leucémies lymphoïdes, métastases d'un cancer thoracique ou éloigné, adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse, autant de diagnostics, autant de problèmes que la clinique seule aura de la peine à résoudre en l'absence de signes connexes pathognomoniques.

PRONOSTIC

« Le pronostic est toujours très grave dans tous les cas » écrit GRENET, et cette note pessimiste reflète l'opinion de tous les auteurs.

Voyons d'abord l'évolution, puis les manières de mourir de ces malades.

L'évolution.

Après une période de latence, qui peut durer des mois, la maladie se précipite dès que les signes de compression se seront précisés. DAVISON et MICHAELS, dans une statistique comprenant des adultes et des enfants, estiment que la durée moyenne est de neuf mois à un an, avec cinq mois comme survie la plus courte et sept ans comme la plus favorable.

M^{lle} EYRAUD fait la moyenne d'une quinzaine de cas relevés dans la littérature et aboutit à la moyenne de cinq semaines à un an.

Nos deux malades ont été emportés en quelques mois.

Nous ne saurions trop insister sur le fait crucial de l'évolution des cas soumis à la radiothérapie : la fonte quasi-miraculeuse, mais éphémère. Ce phénomène, qui se retrouve également dans la maladie de Hodgkin, ne saurait être trop mis en valeur, car sa méconnaissance peut entraîner de gros déboires auprès d'une famille malencontreusement rassurée.

La terminaison.

La mort peut être la conséquence de plusieurs accidents : asphyxie, asystolie, syncope, évolution vers un syndrome leucémique ou agranulocytaire, cachexie, mort par spasme de la glotte, hématomèse (ou hémoptysie) comme l'un de nos malades. L'évolution tuberculeuse n'est pas signalée par les auteurs : sans doute faut-il attribuer ce fait à la rapidité d'évolution du syndrome.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous distinguerons les lésions macroscopiques et microscopiques, ces dernières étant les plus intéressantes, car elles conditionnent la biopsie, seul moyen diagnostique de certitude.

I

ASPECT MACROSCOPIQUE

Le siège de la tumeur est variable. Dans 75 p. 100 des cas, la tumeur serait dans le médiastin antéro-supérieur, et ce fait se rapproche des hypothèses que nous envisagerons sur l'origine thymique des lymphosarcomes.

Véritable cancer, la tumeur est rarement encapsulée et désorganise l'anatomie normale du médiastin. Elle adhère aux parois et aux viscères, mais l'on doit opposer l'envahissement fréquent de la veine cave supérieure à l'intégrité relative des artères. Le cœur peut être envahi, comme chez le petit malade de FERNANDEZ, CARRI et RECARREN. La trachée peut être atteinte : dans l'observation de WILM, MARQUÉZY et HÉRAUX, « la lumière trachéale était en partie obstruée par la mousse

blanchâtre due à l'œdème local ». Parfois, l'arbre respiratoire n'est atteint qu'en partie, au niveau d'une bronche.

Les plèvres sont très souvent atteintes, fait qui corrobore les constatations de COMBY qui signale la fréquence de la pleurésie associée.

L'aorte est intacte, ainsi que l'œsophage : ce dernier fait explique que la dysphagie soit un phénomène clinique tardif.

L'aspect du cou prend parfois le type proconsulaire, comme chez notre deuxième malade : le cou avait doublé de volume chez l'enfant de MOLTENI.

Enfin, des métastases sont signalées au niveau de divers organes : testicule, rate, face (comme chez un de nos malades), surrénales, myocarde, foie, thyroïde, adénopathies à distance, os. Les métastases nerveuses sont rares chez les enfants : sur vingt-six observations, DAVISON et MICHAELS ne trouvent pas une seule métastase nerveuse chez les plus jeunes sujets.

II

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

Il comporte avant tout de déterminer exactement la terminologie et les faits que ces termes englobent. Suivant DARIER, on entend par lymphosarcome « une aleucie lymphoïde caractérisée par un état atypique des lymphocytes des ganglions et des autres tissus lymphoïdes ».

Pour ROUSSY, le lymphosarcome est formé de cellules rondes (sarcome à cellules rondes des anciens auteurs) qui ressemblent tantôt à des lymphoblastes, tantôt à des lymphocytes. On en distingue ainsi deux formes : le lymphosarcome lymphoblastique (lymphoblastome de RIBBERT) et le lymphosarcome lymphocytaire (lymphocytome de RIBBERT), mais les formes pures sont rares.

Dans leur étude détaillée, POINSO-LEGRAND et PAILLAS distinguent :

1° *Le lymphosarcome proprement dit :*

Il y a une désorganisation complète de l'architecture folliculaire du ganglion. La prolifération cellulaire est intense : le reticulum a disparu. Ils distinguent deux variétés de lymphosarcomes :

a) Le lymphoblastome, ou lymphosarcome lymphoblastique. Les cellules sont plus grandes que normalement, le protoplasme est pâle, le noyau est clair, volumineux, à réseau chromatinien délicat rappelant le lymphoblaste.

b) Le lymphocytome ou lymphosarcome lymphocytaire. Le tissu est très dense, avec de petites cellules serrées. Le protoplasme est peu abondant, les noyaux sont volumineux, foncés, chromatiques.

2° *Le réticulo-sarcome :*

Les cellules sont fusiformes, à gros noyaux : il existe des sinus à lumière importante.

*
**

A cette étude histologique se rattachent deux théories : celle qui assimile les lymphosarcomes à la lignée épithéliale (HUGUENON), expliquant la difficulté que l'on a parfois à les distinguer des tumeurs du poumon, et surtout la théorie de l'origine thymique.

En effet, LETULLE exigeait la présence de corpuscules de Hassal pour affirmer l'origine thymique : il semble que cette opinion ne soit guère admise, et HARVIER cite l'opinion de SULTAN qui n'a jamais constaté de corpuscules de Hassal dans quatre cas de tumeur du thymus. Suivant DELESSERT, « l'origine thymique de la plupart des tumeurs malignes primitives du médiastin n'est en général pas démontrable ». Et POINSO-LEGRAND et PAILLAS font remarquer que le diagnostic de thymome est de moins en moins posé.

EXAMENS DE LABORATOIRE

Nous envisagerons, d'abord, le trépied important en étudiant les faits dans l'ordre logique que l'esprit adopte devant un cas clinique : examen radiologique qui affirme l'existence d'une tumeur médiastinale, formule sanguine qui élimine les adénopathies avec modification du sang, et enfin biopsie, qui, elle seule, permet d'affirmer la nature lymphosarcomateuse de la tumeur médiastinale. A la fin de ce chapitre, nous envisagerons rapidement des examens de laboratoire moins indispensables.

I

EXAMEN RADIOLOGIQUE

GRENET nous situe exactement sa valeur en écrivant : « Il présente une importance de premier plan pour le diagnostic des tumeurs du médiastin : mais il faut se garder de certaines erreurs d'interprétation ».

TECHNIQUE.

Elle comprend trois modalités :

1^o *Examen radiologique simple* :

C'est la méthode de beaucoup la plus employée, avec examen de face et de profil, cette dernière technique

permettant de situer la tumeur en profondeur. Facile à réaliser, cet examen peut être pratiqué à intervalles réguliers, permettant de constater de visu l'amélioration par le traitement, ou son implacable aggravation, ce que POINSO-LEGRAND et PAILLAS appellent le « dynamisme » du lymphosarcome.

2° *Le pneumothorax artificiel :*

La tumeur ne suit pas le poumon dans sa rétraction, alors qu'une image d'origine pulmonaire sera déplacée par le procédé.

3° *L'injection intra-bronchique de lipiodol :*

Cette méthode a été utilisée en particulier par LIAN et HUGUENON. Elle permet de distinguer les tumeurs pulmonaires qui amputent l'arborisation bronchique. Ces mêmes auteurs recommandent d'associer le transit œsophagien à l'injection intra-bronchique.

RÉSULTATS

Ils sont souvent fort intéressants, mais demandent toujours à être interprétés.

Dans les cas de lymphosarcomes, on voit une ombre plutôt médiane, dont les contours sont nets ou flous. L'ombre ne bat pas, et peut être, par la prise de clichés en diverses positions, dissociable de l'ombre cardio-aortique. L'aspect est parfois polylobé, comme chez notre premier malade. Suivant BERTERVIDE, les organes voisins ne seraient pas déplacés, mais envahis; cependant, chez notre second malade, nous avons constaté une dextrocardie importante.

Radiologiquement, nous devons distinguer le lymphosarcome du médiastin des autres images médiastinales, qui sont extra-ganglionnaires. Suivant KIRKLIN, le diagnostic est impossible avec les adénopathies de la maladie de Hodgkin, les leucémies et les adénopathies cancéreuses secondaires. Rappelons que, chez notre premier malade, le radiologue avait émis l'hypothèse d'une adénopathie hodgkinienne.

Dans la médiastinité, la gangue est floue, l'image est plutôt verticale et déforme le cœur. Dans la tuberculose ganglionnaire, diagnostic trop facilement porté chez l'enfant, l'image diffuse irrégulièrement vers les poumons, se prolongeant parfois par une image de scissurite; l'ombre est peu homogène. L'hypertrophie thymique ne se voit que chez l'enfant de moins de deux ans, et l'image surplombe le cœur : le pôle supérieur est plus large que l'inférieur. L'ectasie aortique est une affection rare chez l'enfant : rappelons cependant la discussion qui eut lieu à la Société médicale des hôpitaux de Paris, à propos d'une communication de WEILL, HALLÉ et HAIK intitulée « Anévrisme de la crosse aortique ou tumeur du médiastin chez un enfant de quatorze ans ». Le kyste hydatique du médiastin, relativement fréquent chez l'enfant, présente une image arrondie à contours nets : ce même aspect se retrouve dans le kyste dermoïde, où une image de dent peut parfois faire affirmer le diagnostic.

Les épanchements pleuraux peuvent simuler un lymphosarcome du médiastin, surtout dans la forme enkystée médiastinale. Cependant, ils sont souvent associés à la tumeur (COMBY), et peuvent même la voiler. Le cancer pulmonaire serait écarté surtout grâce à l'injection intra-bronchique de lipiodol suivant LIAN, et GRENET nous dit qu'il est souvent fort difficile de

dire si l'opacité constatée aux rayons X est bien médiastinale et non pas pulmonaire.

Les néoplasies bénignes (chondromes, fibromes, lipomes) se distingueraient, d'après LENCK, par les caractères suivants, homogénéité, unilatéralité, bords nets, image non influençable par la radiothérapie.

Tous les auteurs sont d'accord avec GRENET pour conclure que « l'examen aux rayons X permet de reconnaître une tumeur, et souvent de superposer — mais avec des risques d'erreurs — une tumeur bénigne et une tumeur maligne, suivant la limitation plus ou moins nette de l'ombre. Il demeure assez difficile souvent de dire si la néoformation est dans le poumon ou dans le médiastin; et il est généralement impossible, à moins qu'il n'existe quelques signes associés précis, de décider de sa nature. »

II

EXAMEN SANGUIN

Sa valeur est surtout le fait des renseignements négatifs qu'il apporte, éliminant sûrement une leucémie, permettant d'écarter en partie une maladie de Hodgkin.

Les modifications de la formule sanguine sont minimales ou absentes. Suivant SABRAZES, on constatera : « Un certain degré d'anémie, de la leucocytose assez souvent relativement peu accusée, de la polynucléose et de l'hypolymphocytose relative. Une anémie grave, avec présence de nombreux globules rouges nucléés, témoigne presque toujours de l'existence de métastases lymphosarcomateuses dans la moëlle osseuse. Exceptionnellement, on peut observer une lymphocytose marquée, dans les cas très rares où la lymphosarcomatose fait transition à la lymphocytomatose et prend l'allure d'une maladie systématisée du système hématopoiétique ». Chez notre second malade, il existait une lymphocytose de 64 p. 100.

Exceptionnellement, on constatera une formule qui signera l'évolution vers la leucémie aiguë, comme chez la malade de DE LAVERGNE, ou l'on constatera une leucocytose importante (30.000 leucocytes par mm³ dans l'observation de MARQUÉZY). Enfin, la formule

sanguine devra être surveillée durant tout examen radiothérapique, l'apparition d'une leucopénie indiquant la suspension des séances.

Avec POINSO-LEGRAND et PAILLAS, concluons que « l'étude du sang n'offre pas de grandes ressources diagnostiques » ; mais, avec tous les auteurs, ils signalent

l'importance majeure de la biopsie : c'est cet examen qui permettra un diagnostic de certitude avec toutes ses conséquences curatives ».

III

EXAMEN BIOPSIQUE

Examen crucial, qui seul permet la certitude, la biopsie sera pratiquée sur un des ganglions périphériques (axillaires, inguinaux, cervicaux). On ne devra pas hésiter à la répéter lorsque le résultat sera en désaccord avec les données de la clinique : chez notre premier malade, la biopsie avait signalé uniquement de l'inflammation chronique. La biopsie pourra également porter sur un organe abordable (testicule, par exemple). Mais le tissu prélevé sera surtout un ganglion axillaire ou inguinal.

L'aspect histologique est envisagé au chapitre de l'anatomie pathologique. Autant que possible, la biopsie devra indiquer la variété du lymphosarcome : lymphoblastome ou lymphocytome malin.

Enfin, dans certains cas, l'aspect biopsique affirmera une maladie de Hodgkin ou une tuberculose. Un petit malade actuellement en traitement dans le service des maladies des enfants présente un syndrome médiastinal d'origine tumorale : la biopsie d'un nodule prélevé dans le creux axillaire a montré qu'il s'agissait d'une maladie de RECKLINGHAUSEN.

IV

EXAMENS SECONDAIRES

Ils doivent être systématiquement exécutés. La cuti-réaction à la tuberculine aura une valeur diagnostique variable suivant l'âge de l'enfant.

Le Bordet-Wassermann sera pratiqué, en se souvenant que sa négativité ne permet pas d'éliminer sûrement un lymphome syphilitique. Les réactions biologiques concernant le kyste hydatique seront d'un grand secours.

Toutes ces réactions ont donc surtout une valeur pour éliminer les tumeurs du médiastin non néoplasiques.

*
**

En conclusion, on ne saurait trop attacher d'importance à l'examen radiologique, moyen éminemment facile à appliquer. Mais ayons toujours à l'esprit l'opinion de deux maîtres de la clinique : ♦

« Je crois pouvoir dire que, pour le diagnostic, les résultats de l'exploration radiologique peuvent conduire à l'erreur » (SERGENT).

« Rien de plus trompeur, je le répète, que les éléments fournis par la radiologie » (LAUBRY).

ÉTIOLOGIE et PATHOGÉNIE

Ce chapitre est obligatoirement imprécis, car il pose le problème du cancer, avec tout son inconnu.

Nous verrons d'abord les conditions d'apparition des lymphosarcomes du médiastin, et ensuite nous verrons les théories des auteurs qui rattachent le lymphosarcome à une origine thymique ou à une cause infectieuse.

Conditions d'apparition :

Suivant RIBADEAU-DUMAS, le lymphosarcome du médiastin se rencontre entre dix et quarante-cinq ans. Ces chiffres sont éminemment schématiques, puisque l'on a signalé de telles tumeurs chez des enfants de dix mois (MAYER-RENAULT, CATHALA et PIOLET), de un an (BINDSCHEIDER et CORCAN), de six ans (MARQUEZY et HÉRAUX), etc... La fréquence serait sensiblement égale chez les enfants et les adultes.

Nature de la tumeur :

Parmi les diverses théories, nous ne retiendrons que celles qui font du lymphosarcome du médiastin une tumeur d'origine thymique, ou d'origine inflammatoire.

*
**

Suivant LETULLE, « on ne peut affirmer l'origine thymique que lorsque le lymphosarcome siège nettement dans la loge antéro-supérieure du médiastin et qu'il contient de nombreux corpuscules de Hassal répartis dans toute l'épaisseur ». Cette opinion est partagée par LORRAIN et DUROSOY, ainsi que par EWING JAMES, JANEWAY et HARVIER.

DELESSERT, dans sa thèse, étudie huit cas de tumeurs malignes primitives du médiastin. Il conclue que l'origine est le plus souvent inconnue et qu'il faut réserver le terme de « tumeur maligne du thymus » aux tumeurs laissant reconnaître sans aucun doute des éléments d'origine thymique. ROLLESTON et SULTAN pensent que les corpuscules de Hassal ou les corps concentriques peuvent disparaître et ne laisser que le tissu lymphoïde.

Enfin, THIROLAX et GRANDHOMME préfèrent le terme de thymome, car, disent-ils « pour des raisons imprécises, les corps concentriques peuvent manquer ».

Cependant, avec SABRAZES, remarquons que les auteurs modernes portent plus souvent le diagnostic de lymphosarcome que celui de thymome.

*
**

L'origine inflammatoire est une opinion qui a souvent été invoquée, pour les sarcomes en général. Ici, nous retrouvons les mêmes faits : fièvre fréquente, état infectieux du sujet, leucocytose et polynucléose, évolution rapide, plus rapide que pour les autres néoplasmes. DOMINICI et RIBADEAU-DUMAS écrivent que : « La néoplasie d'aspect sarcomateux et la néoplasie inflammatoire résultent de processus parallèles, ressortissant à une même condition étiologique. »

Mais les auteurs ne sont pas d'accord sur la nature du processus infectieux causal. QUIGNON, dans sa thèse, recherche les diverses infections. La syphilis a été incriminée par certains : BOUDET relate un cas de lymphosarcome médiastinal chez un sujet qui avait eu un chancre l'année précédente. BERGAUSEN, en 1920, rapporte deux cas survenus chez des spécifiques avérés, et qui auraient été passagèrement améliorés par un traitement arsenical. Suivant ces auteurs, l'arsenic aurait la valeur d'une épreuve thérapeutique, mais BALZER décrit un cas où ce même traitement a donné un « coup de fouet ».

La tuberculose a été incriminée par ROSS. ROUSSY, HUGUENIN et FOULON, en 1932, remarquent la constance de la positivité de la cuti-réaction à la tuberculine dans les cas de lymphosarcomes. Chez les deux malades de M^{lle} EYRAUD, la cuti-réaction à la tuberculine était positive.

Chez notre premier malade, les réactions sérologiques concernant la spécificité étaient négatives, la cuti-réaction à la tuberculine était positive.

Enfin, les travaux de WEBSTER séparent le lymphosarcome des autres tumeurs malignes. Cet auteur étudie l'activité des lymphocytes, en milieu convenable, à la température du corps. Il remarque des mouvements amiboïdes et en déduit qu'un corps chimique peut être une cause d'appel. Donc, suivant les cas, il se formerait un lymphosarcome ou une leucémie. Les observations n° XII, où apparut secondairement une leucémie, et de POINSO-LEGRAND et PAILLAS, où la mort fut provoquée par un syndrome agranulocytaire, sont à rapprocher de ces faits.

TRAITEMENT

« Le traitement, quel qu'il soit, n'a que peu d'action sur le lymphosarcome du médiastin et nous savons que le pronostic est toujours fatal », écrit M^{lle} EYRAUD dans sa thèse. Cette opinion pessimiste est celle de la plupart des auteurs. Cependant, il existe des observations, où un traitement, surtout radiothérapique, a amené un soulagement du malade et une prolongation de survie.

Nous étudierons les agents physiques, chirurgicaux et enfin médicamenteux.

I

AGENTS PHYSIQUES

Il s'agit surtout de la radiothérapie qui est le traitement de choix.

TECHNIQUES.

1^o La radiumthérapie a été employée :

JANEWAY a eu six cas améliorés, et trois cas où les résultats furent nuls. L'application peut se faire par simple application sur la peau, mais le procédé le plus actif consiste à porter, par voie sanglante, les aiguilles jusqu'au contact de la tumeur.

2° La radiothérapie est préconisée par tous les auteurs :

La technique varie; suivant PIERQUIN et RICHARD, il faut s'inspirer des principes suivants :

a) La dose doit être suffisante pour tuer les cellules pathologiques, mais doit être insuffisante pour entraîner la nécrose des tissus sains (Règle de la quantité d'irradiation).

b) On doit irradier toute l'étendue de la tumeur, dont toutes les parties doivent recevoir la même dose (Règle de l'homogénéité d'irradiation).

c) Il faut répartir la dose judicieusement dans le temps pour ne pas provoquer d'accidents locaux ou généraux (Règle de l'intensité d'irradiation).

La dose totale d'irradiation est variable et dépend essentiellement du malade.

Du point de vue technique, la méthode des feux croisés est souvent employée : elle assure l'homogénéité d'irradiation. DE WITTH emploie quatre champs d'irradiations : antérieur, postérieur et latéraux. SESSA n'emploie qu'un champ antérieur et postérieur. Enfin, PIERQUIN et RICHARD utilisent deux champs para-sternaux antérieurs et deux champs para-vertébraux postérieurs.

Notre malade avait reçu, par voie thoracique médiane antérieure, 2.000 R. internationaux, répartis en huit séances. Par la suite, lorsque sont apparues les métastases du niveau de la face et de la fosse iliaque gauche, il a subi douze séances à raison de quatre séances de 250 R. internationaux du côté droit de la face, gauche de la face et abdominal.

RÉSULTATS.

Les résultats, d'après tous les auteurs, sont passagèrement heureux. MM. LAMARQUE et BERT écrivent : « Les lymphocytomes sont les plus radio-sensibles de toutes les tumeurs médiastinales. Les effets de la radiothérapie y sont particulièrement favorables, presque surprenants. L'application détermine la fonte totale et rapide des éléments irradiés. La période latente est extrêmement courte et l'on peut parfois constater une diminution de la tumeur dix-huit heures après la première irradiation. Malgré la résorption massive et rapide du tissu néoplasique, on n'a jamais constaté d'accidents toxiques et l'état général n'est pas modifié. Non seulement il n'y a pas d'atteinte de l'état général, mais encore on peut constater une augmentation nette du poids : notre malade est passé de 39 Kg. 900 le 7 novembre à 45 Kg. le 5 janvier. Ces augmentations de poids doivent d'ailleurs être interprétées : la petite malade de NOBÉCOURT devait son augmentation de poids à une métastase hépatique.

Cette radio-sensibilité des lymphosarcomes est classique. WILLIAMS EVANS et TRAIAN LEUCUTA classent les tumeurs médiastinales en quatre catégories suivant leur réduction sous l'action de la radiothérapie : ils classent les lymphosarcomes dans la première catégorie, comprenant les tumeurs, cédant en quatre à dix jours.

Par quel mécanisme s'opère cette fonte? MM. LAMARQUE et BERT écrivent : « Il y a lieu de souligner l'importance de ce double processus dans l'action des radiations : altération massive des éléments cellulaires radio-sensibles et exaltation du pouvoir phagocytaire et importance des phénomènes de diapédèse ».

Ces résultats peuvent s'apprécier et la cure radiothérapique être dirigée en tenant compte de trois facteurs.

1° *L'aspect clinique* local et général. Seul, un examen attentif et répété du malade montrera d'une part les effets heureux, mais aussi les accidents du traitement. Ces accidents sont soit généraux : nausées, vomissements, syncopes, soit locaux : œdème péritumoral qui peut entraîner de la dyspnée et de la cyanose. Ces examens répétés révéleront les métastases dès leur début et feront diriger vers elles les rayons.

2° *L'aspect de l'image radiologique* qui donne des renseignements plus précis que l'examen clinique. La prise de clichés successifs a montré chez notre malade la fonte de la tumeur médiastinale. Avec tous les auteurs, REGAUD et ROUX-BERGER pensent que : « La rétro-cession est habituellement si rapide pour les manifestations ganglionnaires qu'elle sert de pierre de touche pour le diagnostic de lymphosarcome.

3° Enfin, *la formule sanguine*, qui a servi à écarter les diagnostics de leucémie, doit être répétée durant le traitement radiothérapique. Elle pourra montrer une leucopénie qui indique la cessation immédiate des irradiations.

Dans certains cas, au contraire, elle pourra indiquer une évolution, soit vers une leucémie, comme dans notre observation n° XII, soit vers un syndrome agranulocytaire, comme chez le malade de POINSO-LEGRAND et PAILLAS. Suivant SABRAZES, « l'apparition d'une leucopénie doit marquer un temps d'arrêt dans les séances d'irradiations ».

Cependant, deux reproches, dont l'un est majeur, sont adressés à la radiothérapie : d'une part, quelques cas de radiorésistance, mais surtout le caractère passager des améliorations qu'elle provoque. GRENET nous dit que : « D'ordinaire, les résultats ne sont que transitoires, quelquefois même ils sont complètement nuls » et il écrit plus loin : « Bien souvent d'ailleurs, les accidents sont trop rapides et trop menaçants pour que l'on puisse songer à une thérapeutique curative quelconque ». SABRAZES confirme que : « Malheureusement, la guérison apparente ainsi obtenue n'est pas durable ». Et, enfin, POINSO-LEGRAND et PAILLAS concluent que : « Il n'y a guère que les formes pures pour lesquelles on peut obtenir, non pas la guérison, mais de longues rémissions, grâce à la seule méthode, rarement active, de la radiothérapie pénétrante.

Chez les deux malades de M^{lle} EYRAUD, il n'y a pas eu d'amélioration notable.

D'ailleurs, les récidives et les métastases seraient radio-résistantes, fait qui va à l'encontre de ce que nous avons constaté chez notre malade, où les métastases maxillaires fondirent sous l'influence des rayons.

Enfin, il est des cas qui sont radio-résistants d'emblée, où, suivant SABRAZES, « Contrairement à toute prévision, la radiothérapie la mieux conduite reste inopérante d'emblée ».

II

AGENTS CHIRURGICAUX

Il est évident que toute ablation chirurgicale complète est contre-indiquée. La difficulté de la technique et surtout la médiocrité des résultats ne sont discutés par personne.

AUROSSEAU, qui a consacré un article important au traitement chirurgical des tumeurs du médiastin, envisage que l'acte chirurgical ne peut être indiqué que dans deux cas. D'une part, pour placer du radium au contact de la tumeur, d'autre part pour parer aux accidents de compression, par une sternotomie médiane.

Tous les auteurs sont d'accord avec ISELIN qui écrit : « L'on ne peut tenter l'exérèse chirurgicale de la tumeur que si l'on est certain de sa bénignité », et avec POINSO-LEGRAND et PAILLAS qui pensent que : « La gravité de l'acte sanglant chez de tels malades relègue au dernier plan cette thérapeutique ».

III

AGENTS MEDICAMENTEUX

Le traitement du lymphosarcome médiastinal pose le traitement du cancer. La multitude des agents médicamenteux voile mal notre impuissance. Toutes les tentatives sont permises devant cet inconnu.

Le benzène, employé à cause de l'analogie avec la leucémie, ne donnerait, suivant SABRAZES, que « des effets atténués non durables ».

Le thorium a été utilisé sans résultats durables.

L'arsenic a été utilisé, sous forme de liqueur de Fowler ou de novarsenobenzol. Cette médication est rationnelle lorsqu'on soupçonne une hérédos-spécificité chez le malade, ou comme traitement d'épreuve devant un diagnostic imprécis : mais l'on devra toujours avoir présents à l'esprit les coups de fouet que de telles médications peuvent déclencher sur une tumeur maligne.

Enfin, COLEY (de New-York) a préconisé la thérapeutique par des toxines de streptocoques et de bacillus prodigiosus à raison de deux à trois injections sous-cutanées par semaine, durant plusieurs mois; cet auteur aurait obtenu quelques résultats heureux.

IV

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Enfin, trop souvent malheureusement, on sera réduit à pratiquer une thérapeutique symptomatique et palliative.

Des ponctions pleurales pourront être répétées sans d'ailleurs avoir une action très réelle sur la dyspnée. Des toni-cardiaques et surtout la morphine seront nos dernières armes, car nous ne pouvons qu'être du même avis que SABRAZES qui écrit : « Jusqu'à présent, les cas se comptent de lymphosarcomes arrêtés dans leur développement ».

Observations relevées dans la littérature

OBSERVATION I (M^{lle} EYRAUD). — Contribution à l'étude des lymphosarcomes du médiastin chez l'enfant. Thèse Paris, 1935.

L'enfant, âgé de onze ans et demi, est amené pour adénopathie cervicale bilatérale, accès de suffocation et toux et voix nasonnée. Devant ces signes, le médecin traitant avait pratiqué une injection de sérum antidiphthérique : l'enfant était dyspnéique, mais ne présentait pas de fausses membranes, et l'ensemencement fut négatif. L'enfant a eu trois syncopes.

A l'entrée, on constate, à la percussion, une zone de matité. La voix est toujours nasonnée, mais n'est ni bitonale, ni voilée.

L'hémogramme montre les caractéristiques suivants :

Hémoglobine	:	75 p. 100.
Hématies	:	3. 900. 000 p. mm ³ .
Leucocytes	:	10. 800 p. mm ³ .
Valeur globulaire	:	0,95
Neutrophiles	:	62 p. 100.
Eosinophiles	:	3 p. 100.
Moyens mononucléaires	:	17 p. 100.
Lymphocytes	:	3 p. 100.
Grands mononucléaires	:	6 p. 100.
Monocytes	:	9 p. 100.

L'examen radiographique confirme les données de la clinique en montrant une masse arrondie, bien limitée. Dans les antécédents, l'on note que l'enfant allait souvent chez une voisine tuberculeuse : d'ailleurs, la cuti-réaction à la tuberculine est positive chez le petit malade. A partir de l'entrée au service, l'on constate un accroissement vertigineux des masses ganglionnaires, avec hyperthermie intermittente due à un abcès de la fesse.

Les réactions de Vernes et Besredka sont négatives, mais la biopsie d'un ganglion donne le résultat suivant : « Il n'est pas question de maladie de Hodgkin, mais il s'agit d'une tumeur maligne du tissu ganglionnaire ». L'enfant meurt quelques mois après, sans que l'on puisse faire de vérification anatomique.

OBSERVATION II (M^{lle} EYRAUD).

Le début s'est manifesté par de la dyspnée, des palpitations, avec toux quinteuse sans expectoration. Un examen radiologique fait penser à la possibilité d'une péricardite à grand épanchement.

Les examens de laboratoire montrent :

Hémogramme :

Hémoglobine	:	71 p. 100.
Hématies	:	4.200.000 p. mm ³ .
Valeur globulaire	:	0,90
Leucocytes	:	10.880 p. mm ³ .
Neutrophiles	:	71 p. 100.
Moyens mononucléaires	:	23 p. 100.
Lymphocytes	:	5 p. 100.
Métamyélocytes	:	1 p. 100.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative, ainsi que les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht-Bauer.

Le métabolisme basal indique une production de chaleur de 50 calories par mètre carré-heure (au lieu de 53).

La biopsie ayant montré un lymphosarcome à type lymphoblastique, on institue une série de quinze séances de radiothérapie. Cette thérapeutique n'empêche pas la progression et ne modifie que peu l'aspect radiologique.

Le foie augmente considérablement de volume, puisqu'il dépasse le rebord costal de 7 cm. Sans doute faut-il attribuer à ce fait une augmentation paradoxale du poids de l'enfant qui pesait :

25 Kg. 450 le 25 juin ;

25 Kg. 650 le 25 juillet ;

30 Kg. 600 le 19 août.

L'enfant meurt par syncope, environ cinq mois après le début.

OBSERVATION XIII (BINDSCHEIDER et CORCAN). — *Strasbourg médical*, 25 novembre 1930.

L'enfant se présente avec des lésions thyroïdiennes et maxillaires, qui étaient des métastases. Il n'existe aucun signe de compression, mais l'examen nécropsique confirme l'existence d'un lymphosarcome médiastinal.

OBSERVATION IV. — Relatée dans la *Revue médicale de Suisse romande* (Société suisse de pédiatrie), 1914.

Un enfant de cinq ans et demi meurt subitement, après avoir eu quelques accès de toux et un peu de dyspnée transitoire. L'examen nécropsique montre l'existence d'un énorme lymphosarcome, avec métastases au niveau du rein et du myocarde.

OBSERVATION V (FERNANDEZ, CANI et RECARREN). — *American journal of diseases of children*, 1934, vol. I.

Un enfant de onze ans présentait une énorme tumeur médiastinale dont les seuls signes fonctionnels étaient de la toux et des douleurs précordiales.

OBSERVATION VI (DAVISON et MICHAELS). — *Archives of intern. medecine*, Chicago, 1930.

Le petit malade, âgé de onze ans, présentait un syndrome médiastinal assez complet.

Les auteurs, à propos de ce cas, étudient vingt-six cas, au point de vue des métastases nerveuses, et n'en constatent pas un seul cas chez l'enfant.

OBSERVATIONS VII et VIII (COMBY). — *Archives de médecine des enfants*, 1917, p. 423.

Il s'agit de deux malades qui se présentaient avec une pleurésie hémorragique. Des ponctions répétées n'entraînaient ni soulagement du malade, ni tarissement de l'épanchement. Les constatations nécropsiques confirment l'existence de la tumeur médiastinale.

OBSERVATION IX (GRENET, Georges ISAAC, LOUVET et ARONDEL). — *Bulletin de la société de pédiatrie de Paris*, 17 janvier 1933.

Le début, chez cet enfant de sept ans, se manifeste par une douleur thoracique droite. La ponction exploratrice ramène un liquide séro-fibrineux.

Par la suite, survient de l'œdème avec dyspnée marquée qui fait penser à l'existence d'un gros épanchement, alors que la ponction reste blanche. La température est sensiblement normale.

On ne constate cliniquement aucune adénopathie, le cœur est le siège d'un souffle systolique intense. La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

La ponction pleurale permet de retirer 300 cm³ de liquide sanglant, mais cette soustraction ne soulage en rien la dyspnée.

D'autres ponctions sont répétées :

300 cm³ le 30 mars 1933;

300 cm³ le 31 mars 1933;

250 cm³ le 1^{er} avril 1933;

350 cm³ le 6 avril 1933;

400 cm³ le 14 avril 1933.

Ces liquides contiennent des lymphocytes et hématies en abondance, mais sans germe. A l'occasion d'une ponction, on crée un pneumothorax artificiel pour faciliter l'examen radiologique. L'expectoration est purulente et fétide, mais ne contient pas de B. K.

L'examen sanguin, pratiqué quinze jours avant le décès, montre :

Hématies	:	7.490.000 p. mm ³ .
Leucocytes	:	33.000 p. mm ³ .
Hémoglobine	:	75 p. 100.
Neutrophiles	:	85 p. 100.
Eosinophiles	:	0 p. 100.
Mastzellen	:	0 p. 100.
Lymphocytes	:	8 p. 100.
Moyens nucléaires	:	4 p. 100.
Monocytes	:	2 p. 100.
Métamyélocytes	:	1 p. 100.

L'examen nécropsique montre l'existence d'une tumeur médiastinale lardacée sans adhérence à la paroi thoracique. Il existe une petite quantité de liquide dans le péricarde. On découvre des métastases abdominales : la surrénale droite est dure, du volume d'une noix, les ganglions mésentériques sont hypertrophiés.

Du point de vue histologique, la tumeur médiastinale est formée d'une trame lâche formée de lymphocytes avec de nombreuses figures de mitoses. On ne trouve nulle part de tissu normal.

Le foie présente l'engorgement veineux que l'on retrouve dans toute congestion viscérale, mais il existe surtout des petits noyaux métastatiques qui sont centrés par une veine sus-hépatique. Les auteurs pensent que cette disposition est peut-être due à la présence de vaisseaux lymphatiques qui auraient entraîné la métastase. Mais, dans ce cas, il faudrait penser que la métastase s'est faite aux dépens de la tumeur abdominale plutôt que de la pulmonaire.

Les métastases abdominales sont confirmées par l'histologie, qui révèle même une atteinte de la surrénale gauche qui avait échappé à l'examen nécropsique.

En conclusion, les auteurs écartent l'origine thymique de la tumeur, à cause de l'absence de corpuscules de Hassal (bien que, suivant LETULLE, MARQUÉZY et HÉRAUX, leur présence ne soit pas indispensable pour affirmer un thymome).

OBSERVATION X (POINSO-LEGRAND et PAILLAS). — Les sarcomes ganglionnaires du médiastin. *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, 1934, n° 5.

Un enfant de douze ans se présente avec une pleurésie droite séro-hémorragique.

Le liquide contient des lymphocytes, des hématies, mais l'injection au cobaye ne donne aucun résultat.

Une pneumo-séreuse permet de voir un poumon qui est aplati contre le médiastin. Il existe également une ascite.

Le diagnostic de lymphosarcome est affirmé par la biopsie ganglionnaire et confirmé par les constatations nécropsiques.

OBSERVATION XI (POINSO-LEGRAND et PAILLAS).

Ce petit malade, âgé de onze ans et demi, rentre pour pleurésie purulente gauche. Le début a été marqué par de la toux, avec asthénie et maigreur, il existe de l'œdème du cou. La ponction pleurale ramène un liquide chyliforme.

La biopsie confirme le diagnostic. Il se produit un épisode douloureux iliaque droit, avec présence d'une tumeur abdominale qui fait penser à une hydronéphrose. Le malade est emporté par une angine avec agranulocytose, mais il n'est pas fait de vérification anatomique.

OBSERVATION XII. — Colligée dans *l'American journal of diseases of children*, 1932, p. 477.

L'enfant, âgé de neuf ans, consulte pour tumeur du sternum et épanchement pleural gauche.

Les rayons X ont une action rapide localement, mais l'enfant est emporté par une leucémie. Les auteurs concluent que la radiothérapie est discutable, car le lymphosarcome peut être le précurseur d'une leucémie lymphoïde.

OBSERVATION XIII (CASSOUTE, LEGRAND, CAPUS et PROVANSAL). — *Société de pédiatrie*, 16 novembre 1937.

Un enfant de cinq ans se présente sous les apparences d'une pleurésie gauche. La ponction ne ramène que peu de liquide. L'examen radiologique montre une opacité complète de l'hémi-thorax gauche, gagnant même le côté droit.

L'enfant succombe au bout d'un mois et demi et l'autopsie confirme l'existence d'un lymphosarcome.

OBSERVATION XIV (WILM, MARQUÉZY et HÉRAUX).— *Lymphosarcome du médiastin à forme suffocante. Bulletin de la société de pédiatrie de Paris*, février 1937.

L'enfant est dyspnéique et a commencé à suffoquer quatre mois avant son entrée à l'hôpital. On porte le diagnostic du croup, à cause du tirage et de l'existence d'un enduit blanchâtre au niveau de la gorge. On fait du sérum anti-diphthérique et l'enfant est tubé, mais cette manœuvre n'amène aucun soulagement.

L'enfant meurt d'une syncope, au cours de l'examen radiologique. L'autopsie montre l'existence d'un lymphosarcome médiastinal à type lymphocytaire.

OBSERVATION XV (MOLTENI). — *La clinica pediatrica*, 1934. — *La pediatrica de medico-pratico*, 1931, p. 761.

Un enfant de cinq ans présente de la dysphagie avec accès de suffocation. Il existe un syndrome médiastinal complet, et la constatation nécropsique confirme l'existence de la tumeur. Les auteurs concluent à l'origine ganglionnaire à cause de l'absence de corpuscules de Hassal.

OBSERVATION XVI (MOLTENI). — Lymphosarcome du médiastin survenu chez un enfant de six ans.

OBSERVATION XVII (WEILL, HALLÉ et HAIK). — *Bulletin et mémoires de la société médicale des hôpitaux de Paris*, 23 février 1931.

Il s'agit d'une enfant de quatorze ans. Les auteurs ont hésité avec le diagnostic d'ectasie de la crosse aortique.

CONCLUSIONS

L'étude de *l'historique* nous montre que ce n'est que relativement tard que l'on a pu discriminer le lymphosarcome du médiastin des autres adénopathies de la même région.

La *clinique* est essentiellement polymorphe. On doit opposer la rareté du syndrome médiastinal complet à la fréquence des formes larvées, occultes, ou des formes d'emprunt.

Le *diagnostic clinique* est souvent des plus malaisés. Le clinicien sera souvent obligé de s'aider des trois moyens suivants :

1° La radiologie permettra de porter le diagnostic de tumeur d'origine ganglionnaire.

2° L'étude de la formule sanguine écartera les diagnostics des maladies du sang à retentissement ganglionnaire.

3° La biopsie enfin permettra, seule, un diagnostic de certitude.

L'étiologie et la pathogénie rejoignent les inconnues du problème du cancer. Cependant, les rapports avec le thymus méritent d'être retenus.

Le pronostic est fatal au bout de quelques mois.

Le traitement est essentiellement la radiothérapie, qui amène des régressions souvent très encourageantes, toujours passagères.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Tumeurs du médiastin. *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1921, p. 225.
- ALEXANDER. — Diagnostic différentiel du sarcome du médiastin avec la tuberculose pulmonaire. *Röntgenpraxis*, mai 1932, pp. 428-434.
- AUROUSSEAU. — Le traitement chirurgical des tumeurs du médiastin. *Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, t. I, n° 5, 1926, p. 437.
- AUVRAY. — Lymphosarcome du médiastin méconnu. *Bull. Soc. Anat. Paris*, janvier 1905, p. 49.
- BABCOCK. — Un cas de lymphosarcome du médiastin avec discussion du diagnostic différentiel. *Lancet Clin. Cincin.*, 1909, pp. 533-538.
- BABONNEIX, DENOYELLE ET POLIET. — Lymphosarcome du médiastin. *Bull. et Mém. de la Soc. Med. des Hop. de Paris*, 29 juillet 1921.
- BALZER ET MILIAN. — *Soc. de Dermatologie*, nov. 1911.
- BELOT, NATHAM ET CAILLIAN. — Traitement radiothérapique des lymphosarcomes. *Journal de radiologie*, juillet 1925.
- BERGHAUSEN. — *American Journal of syphilis of St-Louis*, 1920, p. 317.
- BERTRAND. — Thèse Paris, n° 193, 1884.
- BEYERS. — *The Lancet*, 1923, p. 283.
- BOIDIN. — Pleurésie lymphocytaire. — Lymphosarcome du médiastin. *Soc. Med. des Hopit. Paris*, 1904.
- BOUDET. — *Bull. Soc. Anat. Paris*, 1908, p. 393.
- BROUSOLLE. — Le lymphosarcome médiastino-pulmonaire. Thèse Lyon, 1924-1925.
- BINDSCHEIDER ET CORCAN. — Sur un cas de lymphosarcome du médiastin. *Strasbourg médical*, 25 novembre 1930.

- CAIN ET URHY. — Oblitération haute de la veine cave inférieure au cours d'une lymphosarcomatose ganglionnaire et viscérale. *Soc. Med. Hop. Paris*, 22 mars 1929.
- CASSOUTE, LEGRAND, CAPUS ET PROVANSAL. — Lymphosarcome du médiastin chez un enfant de cinq ans. *Soc. de Pédiatrie*, 16 novembre 1937.
- CAVENAGH. — Lymphosarcome du médiastin. *Journal of Laryng.*, 1924, p. 702.
- CAVINA. — Observation histologique d'un cas de lymphosarcome cervico-médiastinal. *Il policlinico*, 1925, p. 221.
- COLEY. — Traitement des lymphosarcomes par des toxines. *Ann. of Surgery*, t. LXXXVIII, n° 4, octobre 1928.
- COMBY. — Pleurésies hémorragiques et sarcomes du médiastin. *Arch. de méd. des enfants*, 1917, p. 423.
- DAVISON ET MICHAELS. — *Archives of Internal Medicine*, Chicago, 1930.
- DELESSERT. — Contribution à l'étude des tumeurs malignes du médiastin antérieur. Thèse Genève, 1919.
- DOMINICI ET RIBADEAU-DUMAS. — Notes sur le lymphosarcome. *Soc. de Biol.*, 1908.
- DRAGANESCO ET VASIESCO. — Sarcome lymphoblastique médiastinal avec métastases rachidiennes. *Bull. et Mém. Soc. Med. Hop. Bucarest*, n° 6, 1932, pp. 469-472.
- DUIEM. — *Paris Médical*, 19 avril 1930.
- ERLANGEN. — Lymphosarcomes du médiastin. Thèse allemande, 1897.
- EYRAUD (M^{lle}). — Contribution à l'étude des lymphosarcomes du médiastin chez l'enfant. Thèse Paris, 1935.
- FABIEN. — Sur la forme diffuse infiltrante de la leucémie du lymphosarcome, avec une contribution à l'étude du lymphosarcome médiastinal. *Beitr. Z. Path. Anat.*, t. LIII, 10 août 1912.
- FERNANDEZ, CANI ET RECARREN. — *American journal of diseases of children*, 1931, vol. I.
- FIFE. — A case of lymphosarcoma. *American Pediatric Society*, 31 mai 1920.
- FISCHER. — Sarcomes des ganglions médiastinaux. *J. Med. de Francfort*, 7 juin 1909.
- FLEISCHNER. — Chylothorax au cours d'une tumeur du médiastin. *Wien. Klin. Woch.*, n° 42, 14 oct. 1925, pp. 1235-1237.

- GANDY ET PIEDÉLIEVRE. — Tumeur maligne du médiastin antérieur. *Soc. Med. des Hôpitaux de Paris*, 18 juin 1920.
- GERNEZ ET HONCKE. — Sarcome silencieux du médiastin avec localisation secondaire au niveau du foie. *Nord Med.*, 1^{er} janvier 1928, p. 34.
- GIRON. — Diagnostic radiologique des tumeurs du médiastin. Thèse Paris, 1930, n° 473.
- GOFFIN. — Lymphosarcome médiastino-pulmonaire. *Le Scalpel*, 10 avril 1926.
- GOORMAGHTIGH. — Les complications nerveuses médullaires du lymphogranulome et du lymphosarcome. *Bull. Ac. Roy. de Med. de Belgique*, t. XII, n° 2, 27 février 1932.
- GORDON. — Sarcome* primitif du médiastin avec hémoptysies et métastases pulmonaires et ganglionnaires. *Canad. m. à J.*, décembre 1922, p. 897.
- GOURDIN. — Le lymphosarcome médiastinal. Thèse Paris, 1926, n° 51.
- GRANCLAUDE, NUYTTEN ET HEMERY. — Variations morphologiques des tumeurs médiastino-pulmonaires dans leurs formes primitives et leurs métastases. *Soc. Anat.*, 7 janvier 1932.
- GRENET. — Les tumeurs du médiastin chez l'enfant. *Conférences cliniques de Médecine infantile*, 4^{me} série, p. 84.
- GRENET, ISAAC, LOUVET ET ARONDEL. — Lymphosarcome du médiastin. *Soc. de Pédiatrie*, 16 mai 1933.
- GUIGNON. — Thèse Paris, 1923, n° 134.
- GRAWFORD. — Tumeur lymphosarcomateuse probable du médiastin et tuberculose. *Prox. Patho. Soc. Phila.*, 1923-1924, p. 58.
- HAAGENSEN. — Diagnostic différentiel des cancers primitifs du médiastin. *Am. Journ. Cancer*, juillet 1932, pp. 723-783.
- HARRINGTON. — Traitement chirurgical des tumeurs du médiastin. *Amer. Surgery*, novembre 1932, pp. 843-857.
- HARVIER. — *Bulletin et mémoires de la Soc. Med. des Hop. de Paris*, mars 1921, p. 375.
- HAUSER. — *Bulletin de la Soc. Anat.*, 1901, p. 170.

- HEITZ. — Lymphosarcome du médiastin. *Soc. Nat. Med. et Sc. Med. Lyon*, 15 juin 1932.
- HERNANDO. — La somnolence dans les tumeurs du médiastin. *Arch. Med. Chirurg. y espes.*, 25 février 1933, pp. 222-225.
- HERSKOVITS. — Résultat radiothérapique miraculeux dans un cas de lymphosarcome médiastinal. *Bull. Med. Therm.*, août-septembre 1929, p. 251.
- HUGUENIN ET BLUM. — Lymphosarcome médiastino-pulmonaire. *Bull. Ass. française Etude du cancer*, juillet 1926, pp. 355-363.
- ISELIN. — Tumeur du médiastin postérieur chez l'enfant. *La Médecine*, n° 7, mai 1922, p. 353.
- JANEWAY. — *Annals of Surgery of Philadelphia*, 1920, p. 450.
- JEFFREY. — Sarcome du médiastin. *J. Mich. Soc. Grand. rapid.*, 1924, pp. 95-98.
- KIRKLIN ET HEFKE. — Etude radiologique du lymphosarcome médiastinal. *Am. J. Roentg. a. radio-ther.*, nov. 1931, pp. 681-691.
- LAGENTE. — Thèse Paris, 1888.
- LAMARQUE ET BERT. — Formes anatomo-cliniques des tumeurs médiastinales et leur sensibilité comparée aux radiations. *Journ. de radiol. et d'électrologie*, n° 8, août 1931.
- LAPPAS. — Crises hypertensives au cours d'un lymphosarcome médiastinal. Thèse Paris, 1926.
- LASSALE. — *Arch. de Med. des Enfants*, 1919.
- LAVERGNE (DE), ABEL ET DEBENEDETTI. — Tumeur du médiastin antérieur à type clinique de leucémie aiguë. *Bull. et Mém. de la Soc. Med. des Hop. de Paris*, janvier 1930.
- LAZEANU ET BRANCOVICI. — Tumeurs du médiastin traitées par la radiothérapie. *Cahiers de radiol.*, janvier 1932.
- LEENHARDT, GUIBERT ET BARNAY. — Lymphosarcome du médiastin chez l'enfant. *Bull. de la Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montp. et du Languedoc Méd.*, 1937.
- LEFORT. — Accidents aigus de compression de la veine cave supérieure par une tumeur du médiastin. Médiastinotomie décompressive. Guérison. *Bull. et Mem. Soc. Nat. de Chirurg.*, 20 avril 1929.

- LEREBoullet DE BAUDOUIN. — *Soc. Méd. Hop.*, 1910, p. 642.
- LETULLE. — *Archives générales de Médecine*, t. XX, 1890, p. 641.
- LETULLE, NATTAN ET LARRIER. — *Traité d'Anatomie pathologique*, 1912.
- LIAN ET HUGUENIN. — *Bull. de l'Association française pour l'étude du cancer*, avril 1932, p. 132.
- LÆPER, JOLY ET TORMET. — *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 2 février 1923.
- LORENZINI. — *Rivista di clinica pediatrica*, Florence, 1920, p. 159.
- LORRAIN ET DUROZOY. — *Bulletin de la Société Anatomique*, 1904, p. 257.
- MARQUÉZY ET HÉRAUX. — *Gazette Médicale de France*, février 1923.
- MARQUÉZY ET HÉRAUX. — Tumeurs du médiastin. *Traité de maladies des enfants*, de NOBÉCOURT et BABONNEIX, t. II.
- MENETRIER. — Les causes locales du cancer. *Paris Médical*, 17 février 1923.
- MOLTENI. — *La clinica Pediatrica*, 1932. — *La Pediatrica de Medico-pratico*, 1931, p. 761.
- NOBÉCOURT. — *Clinique Médicale des Enfants*, 1925.
- NOBÉCOURT. — A propos de deux enfants porteurs de tumeurs malignes du médiastin. *Progrès médical*, 29 septembre 1934.
- OLMER, BERTHIER ET POINSON. — *Le sang*, 1928.
- POINSON-LEGRAND ET PAILLAS. — Les sarcomes ganglionnaires du médiastin. *Arch. Médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, n° 5, 1934.
- PRADE. — Contribution à l'étude du lymphosarcome. Thèse Bordeaux, 1926.
- QUIGNON. — Contribution à l'étude du lymphosarcome du médiastin. Thèse Paris, 1923.
- REED. — *Am. Journ. Med. Soc.* 1902.
- REGAUD ET ROUX-BERGER. — *Paris Médical*, 1921.
- RENAULT, CATHALA ET PLICHET. — Lymphocytome malin du médiastin antérieur chez un enfant de vingt mois. Origine thymique probable. *Bull. et Mém. de la Soc. Med. des Hop. Paris*, 1924.
- ROCAVILLA. — *Riforma medica*, Naples, 1915, p. 365.

- ROSS. — *Edimburg medical Journal*, 1914, p. 444.
- ROUSSY. — *Précis d'Anatomie Pathologique*, 1933.
- ROUSSY, HUGUENIN ET FOULON. — *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 1932, p. 563.
- SABRAZES. — Histogénèse et diagnostic du lymphosarcome. *Journal Médical français*, janvier 1928.
- STERNBERG. — *Wiener Klin. Wochen*, vol. XXI, 1908, p. 475.
- STRAUSS. — *New-York Med. Journ.*, 1915, p. 545.
- TULEY ET GRAVES. — *Journal American of Med. Ass.*, 1916, p. 1844.
- WEILL, HALLÉ ET HAIK. — Anévrisme de la crosse aortique ou tumeur du médiastin chez un enfant de quatorze ans. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hop. Paris*, 23 février 1931.
- WHARTON. — *Mayo Clin.*, février 1929.
- WILM (M^{lle}), MARQUÉZY ET HÉRAUX. — Lymphosarcome du médiastin à forme suffocante. *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, février 1931.

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai
lu la Thèse ayant pour titre :

*Le lymphosarcome du médiastin chez
l'enfant*, par M. H. AFTANDILIAN.

Je pense que la Faculté peut en per-
mettre l'impression.

Montpellier, le 26 avril 1938.

Le Professeur,
LEENHARDT.

Vu : Le Doyen de la Faculté.

Montpellier, le 27 avril 1938.

EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 28 avril 1938.

Le Recteur,
PARISELLE.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	9
PLAN GÉNÉRAL.....	11
HISTORIQUE.....	13
OBSERVATIONS PERSONNELLES N° I.....	15
— N° II.....	27
LES FAITS CLINIQUES.....	31
Le tableau clinique.....	31
Signes fonctionnels.....	32
Troubles respiratoires.....	32
Troubles digestifs.....	33
Troubles circulatoires.....	33
Signes physiques.....	34
Signes directs.....	34
Signes indirects.....	35
Signes généraux.....	36
Les formes cliniques.....	37
Suivant la symptomatologie.....	37
Suivant le siège anatomique.....	39
Le diagnostic clinique.....	41
PRONOSTIC.....	43
Évolution.....	43
Terminaison.....	44

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.....	45
Aspect macroscopique.....	45
Aspect microscopique.....	47
EXAMENS DE LABORATOIRE.....	49
Examen radiologique.....	49
Technique.....	49
Résultats.....	50
Examen sanguin.....	53
Examen biopsique.....	55
Examens secondaires.....	56
ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE.....	57
Conditions d'apparition.....	57
Nature de la tumeur.....	57
TRAITEMENT.....	60
Agents physiques.....	60
Techniques.....	60
Résultats.....	62
Agents chirurgicaux....	65
Agents médicamenteux.....	66
Traitement symptomatique.....	67
OBSERVATIONS RELEVÉES DANS LA LITTÉRATURE.....	68
CONCLUSION.....	77
BIBLIOGRAPHIE.....	79

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
